

WO9213502

Publication Title:

ARTIFICIAL HEART VALVE

Abstract:

Abstract of WO 9213502

(A1) The artificial heart valve is comprised of a flexible frame consisting of a valve ring (1) and posts (2) extending from the ring and defining some recesses, said ring having the shape of a shell; voiles (4) for opening and closing the valve are fixed to said frame and project beyond the apex of said posts (2); a calf heart sac coating applied to said frame with a thickness from 16 to 22 mm; and a ring for fixing the valve to the heart tissues of the patient. The valve of the invention is useful as substituent for failing or dysfunctional human valves.

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

PCT ORGANIZACION MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL
Oficina Internacional
SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACION
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)



(51) Clasificación Internacional de Patentes⁵ : A61F 2/24	A1	(11) Número de publicación internacional: WO 92/13502 (43) Fecha de publicación internacional: 20 de agosto de 1992 (20.08.92)
(21) Solicitud internacional: PCT/ES92/00014 (22) Fecha de presentación internacional: 6 de febrero de 1992 (06.02.92) (30) Datos relativos a la prioridad: P 9100324 7 de febrero de 1991 (07.02.91) ES (71)(72) Solicitante e inventor: GARCIA GONZALEZ-MORO, José, Benito [ES/ES]; Urbanización La Palloza, Chalet 8, Oza (Teo), E-La Coruña (ES). (74) Mandatario: ELZABURU MARQUEZ, Alberto; C/ Miguel Angel, 21, E-28010 Madrid (ES).		(81) Estados designados: AT (Patente europea), AU, BB, BE (Patente europea), BF (Patente OAPI), BG, BJ (Patente OAPI), BR, CA, CF (Patente OAPI), CG (Patente OAPI), CH (Patente europea), CI (Patente OAPI), CM (Patente OAPI), CS, DE (Patente europea), DK (Patente europea), ES (Patente europea), FI, FR (Patente europea), GA (Patente OAPI), GB (Patente europea), GN (Patente OAPI), GR (Patente europea), HU, IT (Patente europea), JP, KP, KR, LK, LU (Patente europea), MC (Patente europea), MG, ML (Patente OAPI), MN, MR (Patente OAPI), MW, NL (Patente europea), NO, PL, RO, RU, SD, SE (Patente europea), SN (Patente OAPI), TD (Patente OAPI), TG (Patente OAPI), US. Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional.</i> <i>Con reivindicaciones modificadas.</i>
(54) Title: ARTIFICIAL HEART VALVE (54) Título: VALVULA CARDIACA ARTIFICIAL		
<p>The diagram illustrates an artificial heart valve. It features a central valve ring (1) with several posts (2) extending from its circumference. Two triangular flaps or voiles (4) are attached to the posts and extend beyond the apex of the posts. Arrows labeled 'A' point to the valve ring, and arrows labeled 'B' point to the posts.</p>		
(57) Abstract <p>The artificial heart valve is comprised of a flexible frame consisting of a valve ring (1) and posts (2) extending from the ring and defining some recesses, said ring having the shape of a shell; voiles (4) for opening and closing the valve are fixed to said frame and project beyond the apex of said posts (2); a calf heart sac coating applied to said frame with a thickness from 16 to 22 mm; and a ring for fixing the valve to the heart tissues of the patient. The valve of the invention is useful as substituent for failing or dysfunctional human valves.</p>		
(57) Resumen <p>Consta de una armadura flexible integrada por un anillo valvular (1) y unos mástiles (2) que se alzan desde el anillo y definen entre ellos unos senos cuyo anillo tiene forma de concha; unos velos (4) de apertura y cierre de la válvula que van fijados a dicha armadura y que se proyectan más allá de la cúspide de dichos mástiles (2); un revestimiento de pericardio de ternera aplicado a dicha armadura con un grosor de 16 a 22 mm; y un anillo para fijar la válvula al tejido cardiaco del paciente. La válvula del invento es útil como sustitutivo de válvulas humanas enfermas o disfuncionantes.</p>		

UNICAMENTE PARA INFORMACION

Códigos utilizados para identificar a los Estados parte en el PCT en las páginas de portada de los folletos en los cuales se publican las solicitudes internacionales en el marco del PCT.

AT	Austria	ES	España	MG	Madagascar
AU	Australia	FI	Finlandia	ML	Mali
BB	Barbados	FR	Francia	MN	Mongolia
BE	Bélgica	GA	Gabón	MR	Mauritania
BF	Burkina Faso	GB	Reino Unido	MW	Malawi
BG	Bulgaria	GN	Guinea	NL	Paises Bajos
BJ	Benín	GR	Grecia	NO	Noruega
BR	Brasil	HU	Hungría	PL	Polonia
CA	Canadá	IT	Italia	RO	Rumanía
CF	República Centroafricana	JP	Japón	RU	Federación de Rusia
CG	Congo	KP	República Popular Democrática de Corea	SD	Sudán
CH	Suiza	KR	República de Corea	SE	Suecia
CI	Côte d'Ivoire	L	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Camerún	LK	Sri Lanka	SU	Unión Soviética
CS	Checoslovaquia	LU	Luxemburgo	TD	Chad
DE	Alemania	MC	Mónaco	TG	Togo
DK	Dinamarca			US	Estados Unidos de América

-1-

VALVULA CARDIACA ARTIFICIAL

CAMPO DEL INVENTO

5 El invento se refiere a una nueva válvula cardiaca artificial para sustituir a las válvulas humanas enfermas o disfuncionantes y que forma parte del grupo de substitutivos valvulares biológicos o "bioprótesis" también llamadas Xenoinjertos valvulares, es decir válvulas confec
10 cionadas con tejidos biológicos y en este caso con pericardio de ternera tratado con glutaraldehído y fijado sobre una armadura flexible compuesta por un polímero llamado Celcon.

15

ANTECEDENTES DEL INVENTO

A principios de la década de los 70, el Dr. Marión Ionescu de Leeds, Inglaterra, ideó la válvula de pe ricardio de ternera de 3 velos, tratada con glutaraldehído y montada por el exterior de un anillo rígido de titanio. Posteriormente, la válvula fue modificada, disminuyéndose el perfil de la misma e igualmente cambiándose el anillo rígido por uno flexible de plástico (Delrin). Estas modificaciones de la válvula de pericardio significaron una mejora hidráulica que fue demostrada en estudios *in vitro* por Reul y posteriormente *in vivo* por diversos investigadores (Cardiac Prostheses Symposium, Montreux, Suiza, 1985), incluido el inventor.

Igualmente se constató que las bioprótesis de pericardio Ionescu-Shiley, que fue el nombre con que se comercializaron, eran de muy baja trombogenicidad, probablemente por su excelente hidrodinámica, no siendo necesario administrar anticoagulantes de por vida como sucedía con otras válvulas biológicas implantadas en posición mitral o con los sustitutivos valvulares mecánicos.

Estudios realizados por el inventor (Biologic

-2-

Bioprosthetic Valves, Yorke Medical Books, 1986) han comprobado clínicamente este aspecto tan beneficioso.

Diseños similares a la válvula de Ionescu-Shiley, es decir con los velos pericárdicos montados por el exterior de la armadura de la misma, con algunas modificaciones, fueron apareciendo en el mercado para uso clínico a principios de la década de los 80.

Sin embargo, la excelente hidráulica de este tipo de bioprótesis de pericardio no se vio acompañada en la misma proporción por su durabilidad, dado que comenzaron a aparecer progresivamente roturas de los velos, supuestamente por roce-abrasión contra el forro de los soportes valvulares, y también desgarros de los velos en los puntos de fijación a los soportes, tal como fue publicado por el propio Ionescu y otros (Cardiac Prostheses Symposium, Montreux, Suiza, 1985).

Estas disfunciones han sido demostradas in vitro mediante aceleradores de fatiga, encontrándose que la abrasión o roce del velo pericárdico contra la parte interna del forraje de la armadura de la válvula acaba rompiendo el tejido tras unos cien millones de ciclos. Igualmente el inventor, tras 14 años de experiencia con este tipo de válvulas, ha evidenciado la incompetencia de las mismas por pérdida de la sutura que fija los velos a la armadura o por desgarro de los mismos merced a la sutura que rodea el velo para fijarlo a la armadura.

Por consiguiente, había necesidad de una válvula biológica que, en los movimientos de los velos de apertura y cierre, evitara la abrasión haciendo que se produzca un roce de pericardio con pericardio y no contra el forraje interior de material protésico de la válvula, conservando ésta al propio tiempo un buen comportamiento hidráulico. Esta necesidad ha quedado resuelta por el presente invento, que ha creado una válvula cardiaca de gran durabilidad y de excelentes características de circulación de la sangre.

-3-

SUMARIO DEL INVENTO

Según el presente invento, se proporciona una válvula cardiaca artificial que comprende una armadura flexible integrada por un anillo valvular y unos mástiles que se alzan desde el anillo y que definen senos entre ellos, teniendo forma de concha o escalope la parte del anillo correspondiente a cada seno; unos velos de apertura y cierre de la válvula que van fijados a dicha armadura y que están dimensionados de tal manera que se proyectan más allá de la cúspide dichos mástiles; un revestimiento o forraje de pericardio aplicado a dicha armadura; y unos medios de fijación de la válvula al tejido cardiaco del paciente.

15 Preferiblemente, la armadura es de un copolímero de acetato de alta resistencia a la fatiga, concretamente el polímero llamado Celcon, y lleva entre cinco y seis orificios en cada seno y en los mástiles para fijar en ellos cada velo preseleccionado de tejido pericárdico.

20 Por su parte, los medios de fijación de la válvula consisten en un anillo de caucho de silicona, concretamente Silastic, revestido con tejido tubular de poliéster, concretamente Dacron, para pasar los puntos de sutura del anillo del paciente e implantar así la válvula.

25 Por último, el revestimiento de pericardio consiste en tejido pericárdico de ternera tratado con glutaraldehído purificado en solución tamponada con sal fosfato a pH 7,4, sin presión, y tiene un grosor de 16 a 22 mm.

30 La válvula del invento ha sido sometida a diversos ensayos de funcionamiento. Así, estudios in vitro (Prof. H. Reul, Helmholtz-Institute for Biomedical Engg., Aachen, Alemania) han demostrado que con el forraje interior de pericardio tratado de la válvula la durabilidad de la misma se incrementa hasta alcanzar los cuatrocientos millones de ciclos, lo cual significa incrementar la dura-

-4-

bilidad mecánica tres veces más. Igualmente, y para eliminar el fallo por rotura o pérdida de fijación de los velos a los mástiles de la armadura, se ha incrementado el perfil del velo con respecto al perfil de los mástiles y se 5 ha cubierto el conjunto de pericardio, habiéndose desarrollado también un nuevo concepto de fijación de los velos pericárdicos a los mástiles de la armadura de manera que no existen puntos de sutura alrededor del mástil para fijar los velos y mantenerlos competentes. Por otro lado, y 10 dadas las características hidráulicas de las válvulas de pericardio montadas por fuera de la armadura, siempre superiores a otras válvulas biológicas, se ha reducido el grosor del pericardio del forraje, realizándose el mismo de forma que la válvula preserve al máximo su orificio interior eficaz. Es decir que se ha incrementado su durabilidad mecánica mediante el forraje interior del pericardio 15 y la fijación a los mástiles de la armadura, y se preserva la óptima hidráulica de estos diseños.

20

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

Con el fin de ofrecer una exposición más detallada del invento, se describirá seguidamente una realización preferida del mismo haciendo referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos, en los que:

25 La figura 1 ilustra la armadura de la válvula del invento,

la figura 2 muestra el revestimiento de la armadura con pericardio de ternera tratado,

30 la figura 3 es un corte sagital de la válvula del invento,

la figura 4 muestra la válvula ya montada con los velos pericárdicos, y

35 la figura 5 ilustra la proyección interior de la válvula con la forma semicircular de los tres senos revestidos de pericardio.

-5-

DESCRIPCION DETALLADA DE LOS DIBUJOS

Como podrá apreciarse en las figuras 1 a 5 de los dibujos, la válvula del invento incluye una armadura de un copolímero de acetato de alta resistencia a la fatiga, conocido con el nombre de Celcon, la cual está integrada por un anillo valvular 1 y unos mástiles 2 que se alzan desde el anillo y definen senos entre ellos, estando practicados en cada seno y en los mástiles entre cinco y seis agujeros 3 para fijar en ellos cada velo 4 preseleccionado de tejido pericárdico y según los tamaños valvulares. Se observa en la figura 1 la forma en escaloce o concha del anillo para cada seno de la válvula.

La figura 2 muestra un velo 4 separado de la válvula, en tanto que los velos aplicados a la válvula se muestran en línea de trazos. En esta figura se ha designado con A la fijación del pericardio a los mástiles 2 de la armadura, así como el revestimiento o forraje interior, y con B se muestra cada velo 4 de pericardio preseleccionado para ser fijado a los mástiles 2. Una vez montados los velos 4, se observa el posicionamiento exterior de cada velo y su proyección con respecto a los mástiles, así como el perfil de los mismos.

En la figura 3 se ha designado con A el pericardio de ternera del velo 4, con B la fijación del pericardio a la armadura, con C el anillo valvular revestido de tejido, con D el anillo para suturar de caucho de silicona (Silastic) revestido con tejido tubular de poliéster (Dacron) para pasar los puntos de sutura del anillo del paciente y así implantar la válvula, y con E el pericardio ya fijado a la armadura.

En la figura 4 se muestran en A y B los velos 4 ya fijados en la base y a todo lo largo del escaloce y de los mástiles 2 de la armadura. Todo el tejido pericárdico de los velos va tratado con glutaraldehído purificado en solución tamponada con sal fosfato a pH 7,4 y sin pre-

-6-

sión.

Por último, la figura 5 ilustra la forma semi-circular de los tres senos de la válvula con un revestimiento interior de pericardio que se ha designado con 5 y 5 que, como se ha dicho, se ha aplicado cosiendo a la armadura un tejido de pericardio tratado de un grosor comprendido entre 16 y 22 mm.

Como ejemplos de realización específicos de la válvula cardiaca del invento, cabe señalar que ésta está estructurada de tal manera que el grosor de cada velo pericárdico oscila entre 0,3 y 0,45 mm para válvulas con diámetros exteriores de 19 a 23 mm, entre 0,42 y 0,52 mm para válvulas con diámetros exteriores de 25 a 29 mm y entre 0,50 y 0,62 mm para válvulas con diámetros exteriores de 31 a 33 mm. Por tanto, los tamaños de las válvulas que han de ser implantadas oscilan entre 19 mm de diámetro exterior, incluyendo el recubrimiento de Dacron, y 33 mm.

Por otra parte, la proyección desde la base de la válvula hasta la cima de los mástiles de la armadura con los velos ya montados es, en milímetros, de 7 para el tamaño 19, de 8 para los tamaños 21 y 23, de 9 para el tamaño 25, de 10 para los tamaños 27 y 29 y de 11 para los tamaños 31 y 33. Los diámetros interiores recubiertos, en milímetros, son de 15 para el tamaño 19, 17 para el tamaño 21, 19 para el tamaño 23, 21 para el tamaño 25, 23 para el tamaño 27, 25 para el tamaño 29, 27 para el tamaño 31 y 29 para el tamaño 33.

La descripción anterior concierne a lo que se considera como la realización preferida de la válvula cardiaca del invento. No obstante, los expertos comprenderán que será posible efectuar diversas modificaciones de detalle en la estructura de la válvula descrita e ilustrada sin apartarse del espíritu y ámbito del invento. Por tanto, se pretende que el alcance del invento quede limitado únicamente por el contenido de las reivindicaciones adjuntas.

-7-

REIVINDICACIONES

5 1.- Válvula cardiaca artificial para sustituir
a las válvulas humanas enfermas o disfuncionantes, caracte-
rizada porque comprende una armadura flexible integrada
por un anillo valvular (1) y unos mástiles (2) que se
alzan desde el anillo y definen senos entre ellos, tenien-
10 do forma de concha o escalope la parte del anillo corres-
pondiente a cada seno, unos velos (4) de apertura y cierre
de la válvula fijados a dicha armadura, estando dimensio-
nados dichos velos de tal manera que su perfil rebasa el
15 perfil de dichos mástiles; un revestimiento o forraje de
pericardio (5) aplicado a dicha armadura; y unos medios
(D) de fijación de la válvula al tejido cardiaco del pa-
ciente.

20 2.- Válvula cardiaca según la reivindicación
1, caracterizada porque la armadura es de un copolímero de
acetato de alta resistencia a la fatiga y lleva entre
cinco y seis orificios, en cada seno y en los mástiles (2)
para fijar en ellos cada velo (4) preseleccionado de teji-
do pericárdico.

25 3.- Válvula cardiaca según una cualquiera de
las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque los
medios (D) de fijación de la válvula consisten en un ani-
llo de caucho de silicona revestido con tejido tubular de
poliéster para pasar los puntos de sutura del anillo del
paciente e implantar así la válvula.

30 4.- Válvula cardiaca según una cualquiera de
las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el
revestimiento de pericardio (5) consiste en tejido peri-
cárdico de ternera tratado con glutaraldehído purificado
en solución tamponada con sal fosfato a pH 7,4, sin pre-
35 sión, y tiene un grosor de 16 a 22 mm.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

[recibidas por la Oficina Internacional
el 2 de Julio de 1992 (02.07.92);
reivindicaciones 1 y 4 modificadas;
las otras reivindicaciones quedan sin modificar
(1 página)]

5

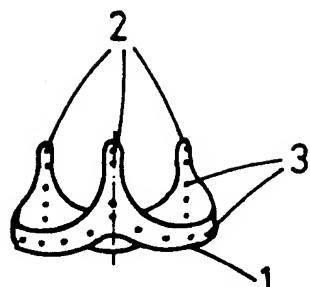
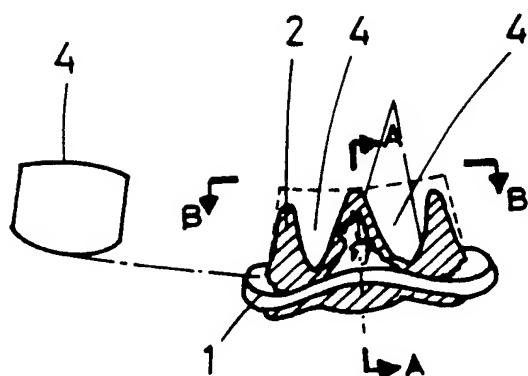
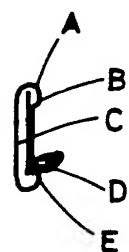
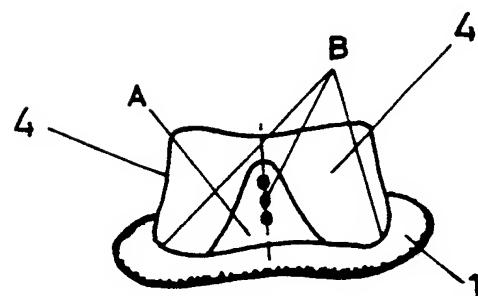
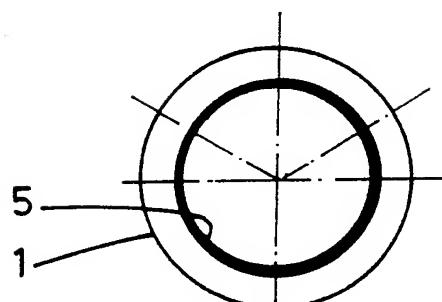
1.- Válvula cardiaca artificial para sustituir a las válvulas humanas enfermas o disfuncionantes, caracterizada porque comprende una armadura flexible integrada por un anillo valvular (1) y unos mástiles (2) que se alzan desde el anillo y definen senos entre ellos, teniendo forma de concha o escalope la parte del anillo correspondiente a cada seno; unos velos (4) de apertura y cierre de la válvula fijados a dicha armadura, estando dimensionados dichos velos de tal manera que su perfil rebasa el perfil de dichos mástiles, sin que exista material protésico alguno en la parte exterior de los mismos; un revestimiento o forraje de pericardio selectivo (5) aplicado a dicha armadura; y unos medios (D) de fijación de la válvula al tejido cardiaco del paciente.

2.- Válvula cardiaca según la reivindicación 1, caracterizada porque la armadura es de un copolímero de acetato de alta resistencia a la fatiga y lleva entre cinco y seis orificios, en cada seno y en los mástiles (2) para fijar en ellos cada velo (4) preseleccionado de tejido pericárdico.

3.- Válvula cardiaca según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque los medios (D) de fijación de la válvula consisten en un anillo de caucho de silicona revestido con tejido tubular de poliéster para pasar los puntos de sutura del anillo del paciente e implantar así la válvula.

4.- Válvula cardiaca según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el revestimiento interior selectivo de pericardio (5) consiste en tejido pericárdico de ternera tratado con glutaraldehído purificado en solución tamponada con sal fosfato a pH 7,4, sin presión, y tiene un grosor de 16 a 22 mm.

1/1

FIG.-1FIG.-2FIG.-3FIG.-4FIG.-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/ES 92/00014

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int.Cl.: ⁵ A 61 F 2/24

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ⁷

Classification System	Classification Symbols
⁵ Int.Cl.:	A 61 F

Documentation Searched other than Minimum Documentation
to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT*

Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	EP, A, 0125393 (SHILEY, INC.) 21 November 1984, see the whole document, specially page 17, lines 23-26; page 35, lines 17-21; figures 1-3,11	1-4
Y	EP, A, 0179562 (UNIVERSITY OF GLASGOW) 30 April 1986, see page 6, lines 25-27	1-4
A	EP, A, 0155245 (SORIN BIOMEDICA) 18 September 1985, see page 6, lines 19 - page 13, line 26	1-4
A	EP, A, 0084395 (UNIVERSITY OF SHEFFIELD) 27 July 1983	
A	EP, A, 0073624 (MCNEILAB, INC.) 9 March 1983	

* Special categories of cited documents: ¹⁰

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report
6 April 1992 (06.04.92)	29 May 1992 (29.05.92)
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer
European Patent Office	

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

ES 9200014
SA 56731

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 11/05/92. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A- 0125393	21-11-84	DE-A-	3176560	21-01-88
EP-A- 0179562	30-04-86	CA-A-	1243453	25-10-88
		JP-C-	1510682	09-08-89
		JP-A-	61179147	11-08-86
		JP-B-	63059702	21-11-88
		US-A-	4687483	18-08-87
EP-A- 0155245	18-09-85	CA-A-	1229701	01-12-87
		US-A-	4666442	19-05-87
EP-A- 0084395	27-07-83	JP-C-	1370851	25-03-87
		JP-A-	58180145	21-10-83
		JP-B-	61034819	09-08-86
		US-A-	4490859	01-01-85
EP-A- 0073624	09-03-83	US-A-	4350492	21-09-82
		AU-B-	556582	13-11-86
		AU-A-	8750482	03-03-83
		CA-A-	1226403	08-09-87
		JP-A-	58041552	10-03-83

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N°

PCT/ES 92/00014

I. CLASIFICACION DE LA INVENCION (caso de ser aplicables varios símbolos de clasificación, indicarlos todos) ⁶

Según la clasificación internacional de patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP
CIP.5 A 61 F 2/24

II. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA

Documentación mínima consultada ⁷

Sistema de clasificación	Símbolos de clasificación
CIP.5	A 61 F

Otra documentación consultada además de la documentación mínima en la medida en que tales documentos forman parte de los sectores comprendidos por la búsqueda ⁸

III. DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES ⁹

Categoría *	Identificación de los documentos citados, ¹¹ con indicación, en caso necesario, de los pasajes pertinentes ¹²	Nº de las reivindicaciones a las que se refieran ¹³
Y	EP,A,0125393 (SHILEY, INC.) 21 Noviembre 1984, ver todo el documento, especialmente página 17, líneas 23-26; página 35, líneas 17-21; figuras 1-3,11 ---	1-4
Y	EP,A,0179562 (UNIVERSITY OF GLASGOW) 30 Abril 1986, ver página 6, líneas 25-27 ---	1-4
A	EP,A,0155245 (SORIN BIOMEDICA) 18 Septiembre 1985, ver página 6, líneas 19- página 13, línea 26 ---	1-4
A	EP,A,0084395 (UNIVERSITY OF SHEFFIELD) 27 Julio 1983 ---	
A	EP,A,0073624 (McNEILAB, INC.) 9 Marzo 1983 -----	

* Categorías especiales de documentos citados: ¹⁰

- "A" documento que define el estado general de la técnica, no considerado como particularmente pertinente
- "E" documento anterior, publicado ya sea en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a la misma
- "L" documento que pueda plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada)
- "O" documento que se refiere a una divulgación oral, a un empleo, a una exposición o a cualquier otro tipo de medio
- "T" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad

"T" documento anterior publicado con posterioridad a la fecha de prioridad y que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita para comprender el principio o la teoría que constituye la base de la invención

"X" documento particularmente pertinente: la invención reivindicada no puede considerarse como nueva ni que implique una actividad inventiva

"Y" documento particularmente pertinente: la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes

IV. CERTIFICACION

Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional	Fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional
---	--

06-04-1992

29.05.92

Administración encargada de la búsqueda internacional

OFICINA EUROPEA DE PATENTES

Firma del funcionario autorizado

**ANEXO AL INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
CORRESPONDIENTE A LA SOLICITUD INTERNACIONAL N°**

ES 9200014
SA 56731

El presente anexo indica los miembros de la familia de patentes correspondientes a los documentos de patentes citados en el informe de búsqueda internacional arriba mencionado.

Dichos miembros están contenidos en el archivo informática de la Oficina Europea de Patentes con fecha 11/05/92.
La Oficina Europea de Patentes no es, en ningún caso, responsable de estos datos meramente dados a título informativo.

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
EP-A- 0125393	21-11-84	DE-A- 3176560	21-01-88
EP-A- 0179562	30-04-86	CA-A- 1243453 JP-C- 1510682 JP-A- 61179147 JP-B- 63059702 US-A- 4687483	25-10-88 09-08-89 11-08-86 21-11-88 18-08-87
EP-A- 0155245	18-09-85	CA-A- 1229701 US-A- 4666442	01-12-87 19-05-87
EP-A- 0084395	27-07-83	JP-C- 1370851 JP-A- 58180145 JP-B- 61034819 US-A- 4490859	25-03-87 21-10-83 09-08-86 01-01-85
EP-A- 0073624	09-03-83	US-A- 4350492 AU-B- 556582 AU-A- 8750482 CA-A- 1226403 JP-A- 58041552	21-09-82 13-11-86 03-03-83 08-09-87 10-03-83